



Stabilité d'un collyre de phényléphrine et tropicamide

P. Jacquier, V. Humbert-Delaloye, V. Amos Aegerter, J. Beney

Pharmacie de l'Hôpital du Valais, 1950 Sion

INTRODUCTION

☆ La pharmacie de l'Hôpital du Valais produit en série un collyre mydriatique contenant :

- 25 mg/ml de phényléphrine [PHE] et
- 5 mg/ml de tropicamide [TRP] (Mydriaticum®)

☆ Indications : mydriase à visée diagnostique, thérapeutique et pré-opératoire.

☆ Durée de conservation : récemment actualisée à 18 mois

☆ Contrôle de la teneur avant libération :

- PHE : par spectrophotométrie UV (longueur d'onde spécifique pour la PHE, pas pour le TRP)
- TRP : pas de dosage; considérée conforme puisque provenant d'une spécialité du commerce.

Objectifs

- ☆ valider une méthode de séparation et de dosage des **deux** principes actifs (PA)
- ☆ vérifier la stabilité de la préparation

MÉTHODE

☆ Les PA ont été séparés par HPLC avec détecteur DAD :

- phase stationnaire :
 - colonne Chromolith® Performance RP-8e 100-4.6 (Merck)
- phase mobile :
 - tampon phosphate (NaH_2PO_4 0.05 M + PIC® B8 (Waters) 0.005 M, pH ~4), 80% - acétonitrile, 20%
 - débit : 0.8 ml/min
- longueurs d'onde de détection :
 - PHE : 273 nm
 - TRP : 254 nm
- temps de rétention :
 - PHE : 3.2 minutes
 - TRP : 8.2 minutes

CONCLUSION

- ☆ Cette méthode permet de séparer et doser les deux PA, sans interférence avec les produits de dégradation.
- ☆ TRP : la concentration augmente au cours du temps \Rightarrow évaporation de l'eau (porosité du contenant)
- ☆ PHE : la concentration augmente dans un premier temps (\Rightarrow évaporation de l'eau), puis diminue avec apparition d'une coloration brune \Rightarrow dégradation de la PHE
- ☆ Sur la base de ces résultats, la durée de conservation de 18 mois est confirmée et maintenue.

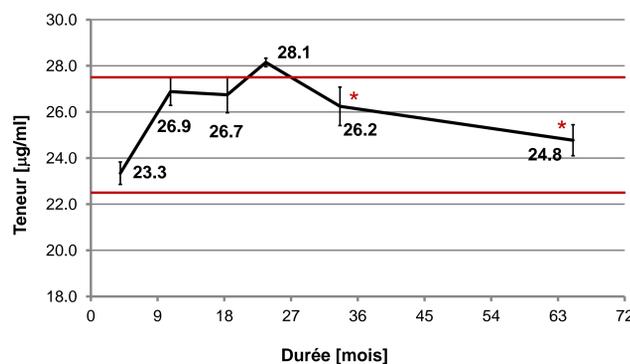
RÉSULTATS

☆ Tests de stress (UV, chaleur, pH, oxydation) :
 \Rightarrow pas d'interférence avec les produits de dégradation

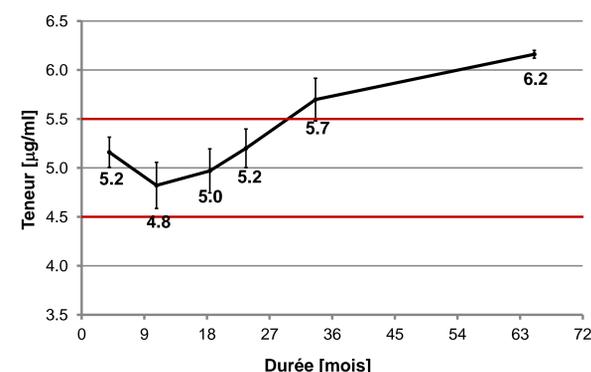
☆ Validation de la méthode selon les directives ICH Q2 (R1)

☆ Courbes de calibration pour les deux PA :
15 à 100 $\mu\text{g/ml}$

☆ Plusieurs anciens lots de collyre ont été redosés à l'aide de cette méthode :



Tab. 1 : variation de la teneur en PHE au cours du temps
* coloration beige ou brune de la solution
(en rouge : teneurs minimale et maximale tolérées ($\pm 10\%$))



Tab. 2 : variation de la teneur en TRP au cours du temps
(en rouge : teneurs minimale et maximale tolérées ($\pm 10\%$))

RÉFÉRENCES

1. Clarke's analysis of drugs and poisons, 3rd edition. Pharmaceutical Press, 2004
2. Galmier M. J. et al. Biomed. Chromatogr. Vol. 14 (2000), p. 202-4

Ce travail a été réalisé dans le cadre des 10 semaines d'assistantat à option à l'Institut Central des Hôpitaux (2^{ème} année de Master en Pharmacie)